Rec'd PCT/PTO 24 JAN 2005

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE <u>DE BREVETS</u>

PCT

REC'D 30 SEP 2004

PCT

# RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire				POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)				
1	nande in		ionale No. 298	Date du dépôt internation 21.07.2003	nal (jour/mols/année)	Date de priorité (jour/mois/année) 23.07.2002		
Cla	Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB							
G0	G01N33/50							
	osant							
~CC	COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE ET AL.							
<ol> <li>Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administaration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.</li> </ol>								
2.	. Ce RAPPORT comprend 6 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.							
	Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).							
	Ces annexes comprennent feuilles.							
3.	"ELE P	réser	it rapport contient des in	dications et les pages c	orrespondantes relativ	ves aux points suivants :		
	I ⊠ Base de l'opinion							
	II □ Priorité							
	III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle							
IV ☐ Absence d'unité de l'invention								
	٧		Déclaration motivée s d'application industrie	elon la règle 66.2(a)(ii) d lle; citations et explicatio	quant à la nouveauté, l ons à l'appui de cette d	l'activité inventive et la possibilité déclaration		
	VI		Certains documents c	ités				
	VII		Irrégularités dans la d	emande internationale				
	VIII		Observations relatives	s à la demande internati	onale			
Da	te de pré	senta	tion de la demande d'exam	nen préliminaire	Date d'achèvement du	présent rapport		
Internationale						E		
19	.02.20	04			29.09.2004			
			postale de l'adminstration d	hargée de l'examen	Fonctionnaire autorisé			
préliminaire international  Office européen des brevets  D-80298 Munich  Pellegripi P								
	<i>9</i> ))	Té	I. +49 89 2399 - 0 Tx: 5236	556 epmu d	Pellegrini, P			
Fax: +49 89 2399 - 4465 N° de téléphone +49 89 2399-5729								

## RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n°

PCT/FR 03/02298

	<b>l.</b> .	Bas	e.du rapport	•			The distribution of the Control of t				
٠	1.	En ce qui concerne les <b>éléments</b> de la demande internationale (les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)):									
		Des	cription, Pages			ie.	:				
		1-32	2	telles qu'	'initialement dép	osées					
<b>==</b> .		Rev	endications, No.	ner penser	o company		white the	•	. \$1 m · · · *5		
		1-59	)	telles qu'	'initialement dép	osées					
		Des	sins, Feuilles								
		1/8-8	·	telles au	'initialement dép	osées					
	_	_			·						
2	2.	En ce qui concerne la <b>langue</b> , tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.									
		Ces	éléments étaient à la	disposition de l'	administration or	ı lui ont été remi	s dans la langue	suivante:	,qui est:		
			la langue d'une tradu	ction remise aux	c fins de la reche	rche internationa	de (selon la règle	e 23.1(b)).			
			la langue de publicat				· ·	(-//.			
٠.			la langue de la traduc 55.3).	ction remise aux	fins de l'examer	préliminaire inte	ernationale (selo	n la règle 55.	2 oʻu		
	3.	inte	ce qui concerne les se rnationale (le cas éch uences :	é <b>quences de n</b> u éant), l'examen <sub>l</sub>	<b>cléotides ou d'</b> préliminaire inter	acide aminésdiv nationale a été e	rulguées dans la effectué sur la ba	demande ase du listage	des		
			contenu dans la dem	nande internation	ale, sous forme	écrite.					
			déposé avec la dema	ande internationa	ale, sous forme o	léchiffrable par c	ordinateur.				
			remis ultérieurement	à l'administratio	n, sous forme éc	crite.					
			remis ultérieurement	à l'administratio	n, sous forme de	echiffrable par or	dinateur.				
	•		La déclaration, selon de la divulgation faite	n laquelle le listaç e dans la deman	ge des séquence de telle que dép	es par écrit et fou osée, a été fourn	rni ultérieureme ie.	nt ne va pas a	au-delà		
		La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identique à celles du listages des séquences Présenté par écrit, a été fournie.							entiques		
	4.	Les modifications ont entraîné l'annulation :									
			de la description,	pages:							
			des revendications,	nos:							
			des dessins,	feuilles:							

# RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n°

PCT/FR 03/02298

Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées
comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle
70.2(c)):

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport.)

- 6. Observations complémentaires, le cas échéant :
- V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté Oui: Revendications 1-56

Non: Revendications

Activité inventive Oui: Revendications

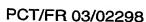
Non: Revendications 1-56

Possibilité d'application industrielle Oui: Revendications 1-56

Non: Revendications

2. Citations et explications

voir feuille séparée



## PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPAREE

### Concernant le point V

Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

- 1. Il est fait référence au document suivant:
  - D1: 'Toxicity bioassay of heavy metals in water using Tetrahymena pyriformis' WATER RESEARCH 1973, vol. 7, no. 7, 1973, pages 951-961.
- 2. L'objet des revendications 1-56 est nouveau (Art.33(2) PCT). L'état de la technique antérieure ne décrit pas:

un procédé de mise en réaction d'une cellule avec un réactif, comprenant les étapes suivantes:

- une goutte aqueuse contenant la cellule est déposée sur un support à surface plane présentant un caractère hydrophobe et au moins un moyen destiné à la réception des gouttes aqueuses constitué par une ou plusieurs zones hydrophiles;
- la goutte est couverte par un film de séparation permettant le passage de gaz et empêchant l'évaporation de la goutte, et étant non miscible avec le réactif;
- c) le réactif est introduit dans la goutte aqueuse;

un dispositif pour la mise en réaction d'une cellule avec un réactif, comprenant:

- a) le support à surface plane décrit dessus dans le point a) recouvert par le film de séparation décrit dessus dans le point b);
- b) des moyens pour le dépôt des gouttes aqueuses contenant les cellules sur la surface du support et sous le film; et
- c) une enceinte à atmosphère contrôlée.
- 3. L'objet de la revendication dépendante 8 est inventif (Art.33(3) PCT).
- a. D1, qui représente l'état de la technique le plus proche, décrit un procédé de détermination de toxicité comprenant la mise en contact d'une suspension

cellulaire avec un métal lourd, la déposition d'un échantillon ainsi obtenu sur la su<u>rface d'une b</u>oîte de <u>Pétri et la couverture des gouttes de l'échantillon avec de l'huile minérale pour empêcher l'évaporation.</u>

- b. Il y a deux différences entre l'objet de la revendication 8 et D1:
  - (i) La mise en contact des cellules avec le réactif s'effectue après que la goutte aqueuse contenant les cellules a été couverte par le film de séparation, tandis qu'en D1 les cultures de cellules sont introduites dans un récipient contenant le réactif et puis réaspirées pour être déposées sur la boîte de Pétri. Cela permet de travailler avec des très petites quantités de cellules (jusqu'à une cellule par goutte), et de très petites quantités de réactif. En outre, le procédé de l'invention se prête plus facilement à l'automatisation, parce que les deux opération de dépôt des gouttes sur le support et d'introduction du réactif dans les gouttes sont aisément et séparatement automatisable.
  - (ii) Le support est doté de zones de réception hydrophiles tandis que le reste de la surface est hydrophobe. L'effet technique de cette différence est que la goutte qui se forme sur un tel support a une forme sphérique (voir par exemple la figure 9), tandis que la goutte qui se forme sur surface uniforme telle que la surface d'une boîte de Pétri est très étalée. Une goutte sphérique présente l'avantage de favoriser la naissance de mouvements de circonvolution (effet Marangoni), qui favorisent la mise en réaction de la cellule avec le réactif.

Le problème technique objectif de la demande en considération de l'état de la technique le plus proche est donc de fournir un procédé amélioré pour la mise en réaction d'une cellule avec un réactif. La solution proposée est le procédé décrit dessus dans le point 2. Telle solution est inventive, parce qu'il n'y a aucune indication dans l'état de la technique antérieure que les deux caractéristiques techniques (i) et (ii) détermineraient les effets techniques décrits dessus et, par conséquence, amélioreraient le procédé décrit par D1.

3.1. L a présence d'une activité inventive ne peut pas être acceptée pour les revendications 1-7 et 9-56. L'objet de telles revendications comprend l'emploi, comme film de séparation, de solvants organiques (revendication 7), d'air saturé en humidité (revendication 9), d'un film souple et solide tel qu'un film en

#### RAPPORT D'EXAMEN Demande internationale n° PCT/FR 03/02298 PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPAREE

polydiméthylsiloxane ou en nitrocellulose (revendications 10 et 11), ou d'un capot rigide alvéolé un matériau poreux (revendication 12). Les revendications ne précisent pas que le solvant organique ne doit pas être miscible avec l'eau; un solvant organique miscible avec l'eau ne peut pas constituer un film de séparation pour des raisons très évidentes. L'air saturé en humidité n'appartient pas à la définition de film de séparation, parce que il s'agit d'un gaz et donc non pas d'une substance avec des limitations spatiales bien définies comme dans le cas d'un film. Un film souple et solide ne semble pas capable d'entourer une goutte aqueuse microscopique de façon telle d'empêcher l'évaporation de la goutte. Un capot rigide alvéolé en matériau poreux n'est pas un film mais plutôt un couvercle particulier et donc ne tombe pas sous la spécification de la revendication indépendante. Pour ces raisons, aucunes façons de réalisation de l'invention ne sont pas claires, tandis que d'autres ne semblent pas capables de résoudre un des problème de l'invention, c'est-à-dire empêcher l'évaporation des gouttes aqueuses. La présence d'une activité inventive ne peut pas donc être acceptée.